

Проучване на ефекта на lansoprazol за превенция на екзацербациите на ХОББ при възрастни болни

Авторите на статията са поставят задачата да проучат ефекта на lansoprazole – инхибитор на протонната помпа, върху честотата на простудните заболявания при болни с хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) и честотата на нейните екзацербации. Наблюдението е проведено върху 100 болни с ХОББ (средна възраст 75 години), всички бивши пушачи, лекувани с обичайната терапия за това заболяване, включително бронходилататори и отказ от тютюнопушене), като тези със стомашно-чревна язва и гастроезофагеален рефлукс са изключени от изследването. Проведено е еднократно-сляпо, неконтролирано с плацебо проучване в една университетска клиника и три градски болници в Япония. Болните са рандомизирано разделени на две групи – с конвенционална терапия (контролна група) и с конвенционална терапия плюс lansoprazol, 15 мг дневно, в продължение на 12 месеца и проследяване на честотата на простудните заболявания и на екзацербациите на ХОББ.

В края на 12 месец се отчита значително по-малък брой екзацербации на един болен в групата, получавала и lansoprazol в сравнение с контролната група (0.34 ± 0.72 срещу 1.18 ± 1.40 , $p < 0.001$). Не е установена значима разлика в едногодишния брой на простудните заболявания на един болен между двете наблюдавани групи болни (1.22 ± 2.09 срещу 2.04 ± 3.07 ; $p = 0.12$). Лечението и с lansoprazol значително намалява риска от често боледуване от простудни заболявания (>3 пъти годишно).

Авторите заключават, че използването на инхибитора на протонната помпа lansoprazol води до значително намаляване на броя на екзацербациите на ХОББ и препоръчват провеждане на по-разширени клинични проучвания.

T. Sasaki et al. J Amer Geriatrics Association, 2009; 57:1453.

Ефикасност и поносимост на будезонид/формотерол, прибавени към тиотропиум, при болни с ХОББ

Обичайната поддържаща терапия на болни с хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) е използване на будезонид/формотерол и тиотропиум. Авторите на статията си поставят за цел да проучат допълнителната ефикасност и поносимост при комбинираното им приложение при болни с ХОББ. При 660 болни на средна възраст 62 г. с ФЕО₁ 38% от предсказания нормален, 78% мъже, след 2-седмичен въвеждащ период се прилага 12-седмично рандомизирано, двоишно-сляпо, паралелно-групово, многоцентрово проучване с прилагане на 18 мкг тиотропиум еднократно дневно с или будезонид/формотерол (320/9 мкг при 329 болни) или плацебо (при 331 болни) два пъти дневно. Преди и след лечението се проследяват промените във ФЕО₁, ФВК, ИК, здравен статус, както и ежедневно измерване в дома на болните (извършвано преди и след прилагане на лекарствата) на сутрешния ФЕО₁ и ВЕД, утринна симптоматика и активност, утринна допълнителна медикация, брой обостряния и поносимост на лекарствата.

След лечението комбинацията от будезонид/формотерол и тиотропиум увеличава значително стойностите на ФЕО₁, измерени преди използването им с 6% (65 мл) и с 11% (123 и 131 мл на 5 и 60 минута) след приложението им в сравнение с тиотропиум, приложен самостоятелно ($p < 0.001$). Броят на екзацербациите намалява с 62% ($p < 0.001$), като и двата вида лечение се носят добре.

Заключението е, че комбинирането на будезонид/формотерол с тиотропиум в сравнение само с тиотропиум подобрява бързо и продължително белодробната функция, здравното състояние, утринните симптоми и активност, като намалява броя на обострянията.

Welte et al. Am J Resp Crit Care Med 2009 Jun 30 (ahead print).

Мини-магнитен тест за туберкулоза

Поради необходимото продължително време за получаване на резултатите от посевка за диагноза на туберкулозата, усилията на изследователите са били насочени към намиране на методика, която да съкращава този срок, за постигане бърза диагноза и предотвратяване на разсейването на заразата и навременна ефективна терапия.

Учените от Медицинския университет в Харвард са успели да изобретят нов тест, с помощта на който резултати от изследване на храчките за туберкулозния микобактерий се получават за половин час. Тестът се извършва по следния начин – към изследваните храчки се прибавя разтвор, съдържащ наночастички с желязно ядро, включен в желязен оксид. Всяка наночастичка е натоварена с антители, които подпомагат всички ТБ микобактерии в храчките да се свържат с нея. Разтворът съдържа чип, който блокира и концентрира наночастиците, които имат прикачени към тях бактерии, като наночастиците, несвързващи бактерии, се пропускат. С помощта на малък магнитен скенер, заобикалящ чипа, се регистрира наличието на бактериите, натоварени с наночастиците.

Така, чрез използване на магнитни наночастици, идентифициране на микобактериум туберкулозис, даже и в много малка концентрация, се извършва точно за 30 минути.

NewScientist 07 August 2009.

Неправилното използване на антибиотици създава резистентна туберкулоза

Използването на антибиотик, който притежава противотуберкулозна активност, за лечение на неспецифични инфекции води до развитие на резистентна към този антибиотик туберкулоза. Такъв е случаят с флуорхинолоните, използвани много често за лечение на различни инфекции. Но те се прилагат и за лечение на туберкулозата с резистентност към класическите противотуберкулозни медикаменти (изониазид, рифампицин, етамбутол, пипразинамид). Проучвания доказват, че широкото използване на флуорхинолоните може да създаде щам на резистентна туберкулоза.

Щамове на туберкулозния микобактерий, резистентни към флуорхинолоните, са установени от средата на 1990 г. Според авторите на статията досега не са проучени директните причини за развитието на тази резистентност и дали и до каква степен клиничната практика допринася за нейното развитие.

Изхождайки от тази постановка, авторите на статията си поставят за задача да определят честотата и рисковите фактори за флуорхинолоновата резистентност на туберкулозата сред голяма група от населението на САЩ. Провежда се ретроспективно контролирано проучване, като се анализират новодиагностицирани, потвърдени чрез посевка, случаи в периода между януари 2002 – декември 2006 в Здравната служба на Тенеси, САЩ, както и данните от аптеките за използване на флуорхинолоните 12 месеца преди заболяването от туберкулоза, и храчките на тези болни са изследвани за резистентност на туберкулозните микобактерии към флуорхинолоните. Анализирани са данните от 640 болни. Възраст, раса и други демографски фактори нямат връзка с флуорхинолоновата резистентност. Установена е линейна зависимост между предхождащата флуорхинолонова експозиция и развитието на резистентни туберкулозни микобактерии към флуорхинолони. Болни, използвали флуорхинолони в продължение на 12-месечен период преди диагностициране на туберкулозата, показват почти пет пъти по-голяма вероятност за наличие на флуорхинолон-резистентни щамове на туберкулозния микобактерий, лекувани предварително с флуорхинолони. Установява се линейна зависимост между продължителността на предхождащото лечение с флуорхинолони и флуорхинолоновата резистентност. Болните, получили

по-кратко лечение (по-малко от 10 дни), имат по-малка честота на резистентност – само 1.6%. За всеки допълнителни 10 дни лечение с флуорхинолоните вероятността за развитие на резистентност нараства с 50%. От 116 болни, получавали предварително флуорхинолони, 13% имат туберкулоза, резистентна към флуорхинолони.

В заключение, авторите подчертават значимостта на ограничаване на използването на флуорхинолони при съмнение за туберкулоза у болни със симптоми, насочващи към това заболяване, докато не се изключи окончателно туберкулозата. Предписване на флуорхинолони за повече от 10 дни, специално над 60 дни, преди поставяне на диагноза туберкулоза, носи голям риск за развитие на флуорхинолон-резистентна туберкулоза.

RA Devasia et al. Am J Resp Crit Care Med 2009; 180 365.

Оценка на значимостта на интерферон гама теста за диагноза на туберкулозата при децата

Обсъждат се две противоречиви мнения за ролята и значимостта на новия кръвен тест – интерферон гама (ИГ), за диагнозата на туберкулозата у децата.

В едното проучване (Dr T Hausteин, Great Ormond Street Hospital for Children, London) анализът на резултатите от тестване с ИГ на 237 деца с подозирана или вероятна ТБ се установява, че 35% от тях са имали *неопределени* резултати с този тест, като не е ясно дали те имат ТБ инфекция или заболяване. Много от децата, участвали в това изследване, са имали ненормална имунна функция поради заболяване или поради други причини (например химиотерапия за раково заболяване), като при тях честотата на *неопределените* резултати нараства на 66%. *Неопределените* резултати се установяват по-вероятно при по-малки деца. При децата с нормална имунна функция честотата на *неопределените* резултати намалява с 13% за всяка една година нарастване на възрастта. В близо 90% резултатите от ИГ съвпадат с тези от стандартния ТБ кожен тест по Манту. ИГ обаче пропуска една четвърт от децата, които по-късно развиват доказана туберкулоза (при имунен дефицит, при по-малки деца).

Проучването заключава, че ИГ притежава някои предимства пред стандартния кожен тест. Въпреки че ИГ се предлага за използване от национални указания (*guidelines*), все още опитът с него, специално при деца, е ограничен. Без да се дискутира фактът, че ИГ може да даде ценна диагностична информация у децата, се изтъква, че резултатите от проведеното проучване хвърлят светлина върху някои проблеми (при имунен дефицит, при по-малки деца). Необходими са допълнителни, по-мощни бъдещи проучвания за утвърждаване на неговата ефективност.

Второто, противоречиво мнение за ефективността от използване на ИГ при деца (Dr D Powell, Ohio State University College of Medicine), обръща внимание върху потенциалните неточности на ИГ при децата. Подчертава се необходимостта от по-разширени проучвания върху високата честота на *неопределените* резултати и на други въпроси без отговор относно ИГ при деца, преди той да замести ТБ кожния тест, специално при малки деца, които са високо рискови за развитие на активно туберкулозно заболяване.

Pediatric Infectious Disease Journal 07 August 2009.

Системен преглед на връзката на статини и ХОББ

Въз основа на известните противовъзпалителни и имуномодулиращи свойства на статините, съществува вероятността те да окажат ефект и върху процесите в дихателните пътища. Авторите на статията проучват чрез системен преглед на ли-

татурата ефекта от лечението със статини на болни с ХОББ. От данните, събрани в 8 оригинални проучвания (едно рандомизирано контролно проучване, едно ретроспективно контролно проучване, 5 ретроспективни кохортни проучвания и един ретроспективен анализ) авторите установяват следните резултати от приложение на статините при болни с ХОББ: намаляване на смъртността от всички случаи в три от четири проучвания; намаляване на смъртността, свързана с ХОББ; редуциране на инцидентите, свързани със спешност; по-малко тласъци (екзацербации) на заболяването; намаляване на броя на извършените интубации и намалено понижаване на белодробната функция. Рандомизираното контролирано проучване установява подобрене на физическия капацитет и на появата на задух след физическо натоварване, свързано с намаляване на нивата на С-реактивния белтък и на интерлевкин-6, без подобрене на белодробната функция. Необходими са допълнителни проучвания за потвърждение на гореописаните данни.

CD Dobler et al. BMC Pulmonary medicine, 2009, 9; 32 (19 July 2009).

Таргетна терапия – първи избор за лечение на белодробния рак

Таргетната терапия подобрява резултатите и намалява токсичността

На състоялата се в началото на месец август 2009 г. в Сан Франциско, Калифорния, 13 Световна конференция за белодробния рак са били представени редица проучвания за ролята на таргетната терапия като терапия на първи избор при лечението на белодробния рак. Таргетната терапия (ТТ) има потенциални възможности да забави растежа на рака и да подобрява лечебните резултати. За разлика от традиционната химиотерапия, която разрушава раковите и не-раковите клетки, таргетната терапия потиска само репликацията на раковите клетки и туморния растеж и се понася добре от болните.

Всички доклади потвърждават челното място, заемано от таргетната терапия сред новите методи на лечение на белодробния рак, като метод с подобрена лечебна ефективност и удължена преживяемост на третираните болни. Наред с това таргетната терапия се прилага орално и може да се провежда в домашни условия, което е голямо облекчение за болните пред трудностите от болничното лечение.

Роля на рецептора на епидермалния растежен фактор

Рецепторът на епидермалния растежен фактор (EGFR) е протеин, намиращ се на повърхността на клетките, към който се свързва епидермалния растежен фактор (EGF). Когато EGF се свърже с EGFR, се активира ензимът тирозин-киназа, настъпват реакции, които водят до растеж и деление на клетките. Рецепторът на епидермалния растежен фактор се намира в голям брой на повърхността на много видове ракови клетки, които могат да се делят многократно при наличие на епидермален растежен фактор. Медикаментът GEFITINIB се свързва с рецептора на епидермалния растежен фактор и така пречатства свързването на епидермалния растежен фактор и спира делението на клетката.

IPASS е рандомизирано проучване от фаза III, което сравнява резултатите от лечение с орален GEFITINIB и химиотерапия като начално лечение и анализира лечебната ефективност при състояние на EGFR мутация. От 1217 включени в проучването болни, 437 бяха подходящи за оценка на EGFR мутацията и 261 бяха с EGFR положителна-мутация. Проучването оценява клиничните резултати по честотата на обективното повлияване на отговора и преживяемостта на болните с положителна EGFR мутация в сравнение с тези без мутация. Проучването установява по-продължителна

преживяемост и по-голяма честота на обективен отговор при болните, третирани с GEFITINIB, в сравнение с химиотерапията при болни с EGFR мутация.

Ефикасност и безопасност на erlotinib като начална поддържаща терапия за не-дребноклетъчен белодробен рак след липса на прогресия с химиотерапия

Erlotinib е ефективно и добре поносимо лечение за болни с напреднал недребноклетъчен белодробен рак, прогресирал след химиотерапия. Задача на настоящото изследване е да проучи дали erlotinib е ефикасен и с добра поносимост при поддържаща терапия и при болни с недребноклетъчен белодробен рак, не прогресирал след химиотерапия.

Erlotinib атакува рецептора на епидермалния растежен фактор, който помага делението на клетките, намиращ се в големи количества на повърхността на много видове ракови клетки, включително и при недребноклетъчния белодробен рак.

Проучването е проведено при 889 болни от недребноклетъчен белодробен рак, не прогресирал след 4 цикла химиотерапия, които рандомизирано са получавали 150 мг дневно erlotinib или плацебо.

Болните, третирани с erlotinib, са показали значително удължена преживяемост в сравнение с групата с плацебо – редуциране на риска от прогресия с erlotinib от 29 до 31% или увеличение на времето на преживяване от 41 до 45%. Заболяването, включващо болните с изчезване на тумора, тези с неговото намаление и тези без промяна в размерите му, е контролирано в 40.8% от болните с erlotinib срещу 27.4% с плацебо. Ефектът от удължаване на времето на преживяване е независим от пол, етническа принадлежност или тютюнопушене.

Заклучението от това проучване е, че се разширяват индикациите за използване на erlotinib за лечение на белодробния рак и по-специално на недребноклетъчния белодробен карцином. Като се има предвид, че белодробният рак е водеща причина за смърт от рак в световен мащаб и че недребноклетъчният карцином е най-честата и най-смъртоносна форма на белодробен рак, възможностите за удължаване на времето на преживяване представляват значителен принос в терапията на това заболяване.

International Association for the Study of Lung Cancer – 13th World Conference on Lung Cancer, Abstracts 01 August 2009.

Подбрал: проф. Никола Алексиев

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ

За публикуване се приемат обзорни статии, оригинални статии, описание на случаи от клиничната практика и писма (коментари) до редакторите.

Текстовете и таблиците се предават в електронен ръкопис (на носител или в електронно писмо) на български език, изработен с текстообработваща програма Word.

Фигурите се предават във формат .tif или .jpg. Обемът на статиите не трябва да надхвърля 12 стандартни страници (до 30 реда, 60–66 знака на ред, формат А4).

Под заглавието на всяка публикация се посочват пълните имена на авторите, научните звания, преподавателските степени и тяхната месторабота. Ако авторският колектив е от повече от една институция, имената се маркират с цифров индекс.

Всяка оригинална статия и описание на случай от клиничната практика се придружава от резюме на български и английски в обем до 250 думи и до 6 ключови думи (keywords). За обзорни статии не се изисква резюме.

Структурата на всяка оригинална статия задължително включва следните шест раздели: увод, цел, материал и методи, резултати, обсъждане и заключение (изводи).

Библиографията съдържа до 20 литературни източници в азбучен ред, като имената на авторите се цитират в текста на оригинален език, а поредният номер на цитираната публикация се отбелязва с арабска цифра, точка след нея. Библиографските данни се структурират по следния начин:

- цитат на статия: Автор (и). Заглавие на статията. Заглавие на списанието (съкратено по Index Medicus), година; том: страници (от-до).
- цитат на книга: Автор (и). Заглавие на книгата. Издателство, местоиздаване, година на издаване.
- цитат от сборник: Автор (и). Заглавие на главата. В (на латиница – In). Заглавие на сборника. Издателство, местоиздаване, година на издаване, страници (от-до). Ако авторите в библиографията са до трима, се изписва фамилията и инициалите на първия автор и инициалите и фамилията на останалите автори. Когато авторите са повече от трима, след името на третия се пише и съавт. (на латиница – et al.).

В края на електронния ръкопис задължително се отбелязва адрес за кореспонденция, съдържащ имената на авторите, пощенски и електронен адрес, телефон и факс.

Оригиналните статии се рецензират преди да бъдат приети за публикация.

Електронни ръкописи не се връщат на авторите. Редакцията изплаща хонорари.

Материалите се изпращат на адрес:

АРБИЛИС

e-mail: nauka.pulmologia@arbilis.com

Тел.: 02/950 17 17

Факс: 02/950 17 16